

소아 신장이식 후 성장에 대한 평가

인제대학교 의과대학 소아과학교실, 내과학교실*, 흉부외과학교실†

이지웅 · 김정수 · 김양욱* · 김영훈* · 윤영철† · 정우영

= Abstract =

Evaluation of Effect of Renal Transplantation on Growth in Children with Chronic Renal Failure

Ji Woong Lee, M.D., Jung Soo Kim, M.D., Yang Wook Kim M.D.*, Young Hoon Kim, M.D.*
Young Chul Yoon, M.D.†, Woo Yeong Chung, M.D.

Department of Pediatrics, Internal Medicine, Cardiac Surgery†, College of Medicine,
Inje University, Busan, Korea*

Purpose : We aim to identify the clinical and demographic characteristics in children who underwent renal transplantation(RTx) and to evaluate the influence on growth of RTx in children.

Methods : We reviewed 17 medical records of chronic renal failure patients who underwent RTx from April 1992 and June 2004 at Busan Paik Hospital. Age and sex distribution, cause of disease, donor analysis, patient and graft survival rate, and the status of growth after RTx were analysed by retrospective study.

Results : Eighteen RTx were performed in 17 patients(8 boys, 9 girls). The mean age at the time of RTx was 15.8±3.5 years and the mean duration of dialysis therapy before RTx was 22.4±18.0 months. The 1 year and 5 year patient survival rate were each 100%, and the 1 year and 5 year graft survival rate were 88%, 36% respectively. The most common cause of graft failure was chronic rejection. The mean final height of male patients was 162.8±10.0 cm(143.0-172.5 cm) and of female patients was 154.5±12.1 cm(135.8-160.0 cm). The mean height standard deviation score(Ht SDS) increased after RTx from -1.95 to -1.53 but the increment rate was not statistically significant. Similar changes were noted in individual patient analysis. Also there was no significant difference between the living-related donors and cadaveric donors.

Conclusion : Our data shows that even successful RTx rarely results in full growth rehabilitation. To overcome retarded growth in children with chronic renal failure, appropriate combined management of metabolic and nutritional problems, correction of anemia, proper use of recombinant growth hormone therapy, early renal transplantation and shortening of the duration of dialysis would be necessary. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2006;10:219-227**)

Key Words : Renal transplantation, Children, Growth, Final height

서 론

접수 : 2006년 9월 1일, 승인 : 2006년 9월 29일

본 논문은 (주)세르노의 연구 보조로 이루어졌음

책임저자 : 정우영 부산시 부산진구 개금동 633-165

인제대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 051)890-6280 Fax: 051)895-7785

E-mail: chungwy@chol.com

소아에서 만성신부전으로 인한 장기간의 투석 치료는 삶을 유지할 수는 있지만 투석기간이 길어짐에 따라 신성 골이형성증을 가속화시켜서 성

장을 저해할 뿐만이 아니라, 신체적 정신적 발달에도 많은 문제점을 야기 시킨다. 만성 신부전 환아에서 성장지연에 관여하는 요인들은 복합적이다[1-3]. 알려진 중요한 요인들을 살펴보면 만성 신부전이 발생한 시기, 만성 신부전의 원인 사구체 혹은 기타 신장 질환의 종류와 진행 양상, 산혈증의 정도, 영양결핍, 신성 골이영양증, 만성 빈혈, 성장호르몬 저항성 그리고 사춘기 기간 중의 사춘기 성장 촉진(pubertal growth spurt)의 감소 등을 들 수 있다[1]. 영유아기에 있어서는 요독 증상으로 인한 음식물 섭취의 절대적인 감소가 중요한 요인으로 작용한다. 성장호르몬(growth hormone, GH)에 주로 의존한다고 생각되는 학동 전기에는 정상 소아와 거의 유사하거나 매우 현저한 성장의 지연을 보이는 경우까지 비교적 큰 편차를 보인다. 그 후 학동 후기의 사춘기 전 시기가 만성 신부전 환아의 성장 지연에 가장 큰 영향을 미친다. 이 시기에 대부분의 만성 신부전 환아의 일년간 성장속도는 정상 소아에 비해 뚜렷하게 감소되며, 사춘기 성장 촉진도 불충분하다[3].

신장이식은 소아 만성 신부전의 가장 좋은 치료법으로 생각되며, 특히 성장과 신체 발달의 측면을 고려할 때 투석에 비해 우월한 치료법이다. 국내에서는 1963년 소아에서 처음으로 신장이식이 시행된 이후, 현재 많은 병원에서 신장이식이 이루어지고 있다. 또한 단일병원 혹은 전국적인 합동연구의 형태로 소아 신장이식 환아들에 대한 연구가 활발히 진행되어 왔다[4-7]. 저자들은 인제대학교 부속 부산백병원 소아과 및 신장이식 팀에서 이루어진 소아 신장이식 환아를 대상으로 특히 신장이식이 최종 성인 성장 치에 미치는 영향에 대한 평가를 시행하였기에 이를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1992년 4월부터 2004년 6월까지 본원 소아과 및 신장이식 팀에서 시행한 183례의 신장이식 중에서 20세 이하의 수여자에서 시행된 17명(9.3%)의 소아 청소년 환아를 대상으로 진료 기록지를 통하여 연령 및 성별 분포, 원인 질환, 공여자 분석, 환아 및 이식신의 생존을 등을 분석하였다. 신장이식을 받은 모든 환아들은 신장이식 전부터 소아과에서 관리해 왔으며 신장이식 후에도 최소한 2년 이상의 기간동안 추적관찰이 이루어졌다. 환아의 대부분은 성인 연령에 이르렀으며 최종 성인 신장치를 보였다. 신장이식 전후의 신장 변화를 평가하기 위하여 전체 환아 군을 대상으로 t-test에 의한 비교 분석을 실시하였다. 그리고 각각의 개개인을 대상으로 한 비교분석은 paired t-test를 실시하였다. 공여자의 상태에 따른 신장이식 후 신장(height)의 변화를 평가하기 위하여 신장(height) 표준편차점수(standard deviation score, SDS)를 산출하였으며, 각각 대상 군에 따른 비교 검정은 t-test를 이용하였다. 신장 SDS는 (측정된 신장치-평균 신장치)/표준편차로 계산하였다. 통계적인 유의수준은 $P < 0.05$ 로 정하였다.

결 과

1. 환아의 임상적 특성

전체 17명의 환아에서 신장이식 19례를 시행하였다. 이 중 두 명의 환아 예서는 각각 2차례의 신장이식을 시행하였는데, 그 중 한 명은 첫 번째 신장이식을 타병원에서 시행하였다. 따라서 본원에서 시행한 신장이식은 총 18례였다. 이식 받은 환아의 평균 연령은 15.8±3.5세였고, 가장 어린 나이는 9세였다. 환아의 성별 분포는 남자 8명, 여자 9명이었다. 환아들의 원인 신질환을 살펴보면, 17명의 환아 중 원인 질환에 대한 추적

이 가능했던 예는 모두 13명으로 역류성 신병증 3명, 요관 폐쇄(ureteral obstruction) 2명, 반월상(crescentic) 사구체 신염 1명, 만성 사구체 신염 3명, Henoch-Schönlein 자반 신염 1명, 용혈성 요독 증후군 1명, 막증식성 사구체 신염 1명, 선천성 기형 1명이었다. 나머지 4명의 경우는 진단 당시 이미 만성 신부전으로 진행되어 정확한 병명을 유추할 수 없었다. 17명의 환아들은 최소 29개월에서 최대 164개월까지 평균 73.4±43.9개월 동안의 추적관찰이 이루어졌다. 환아 모두는 신장이식 전 신대체요법을 시행하였는데, 혈액투석이 58%(10명)를 차지하였고 복막투석은 35%(6명)였다. 나머지 1명은 처음에 복막투석을 실시하였다가, 후에 혈액 투석으로 변경하였다. 신장이식 전까지 투석 기간은 평균 22.4±18.0개월이었다. 신장 공여자 중 생존 혈연 공여자는 11명이었으며, 사체 공여자는 7명이었다. 생존 비혈연 공여자는 없었다. 생존 혈연 공여자는 부모가 10명, 형제가 1명이었다(Table 1).

2. 이식신 생존율과 환자 사망률, 거부 반응

추적 기간동안 사망한 환아는 없었으며, 18예의 이식신 중 7예가 그 기능을 상실하였고 이 중 5예에서는 이식신 적출술을 시행하였다. 환아의 1년 생존율은 100%, 5년 생존율은 100%였다.

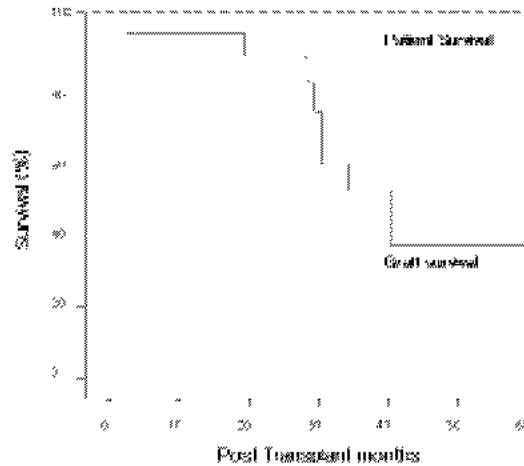


Fig. 1. Patients and graft survival rate.

Table 1. Characteristics of Patients

Name	Sex/Age	Underlying disease	Follow up (month)	Dialysis	Dialysis duration (month)	Donor status
김O란	F/19	Henoch Schönlein purpura GN*	69	HD [†]	36	CD [§]
이O환	M/20	Reflux nephropathy	116	PD [‡] , HD	28	CD
박O우	M/12	Hemolytic uremic syndrome	39	PD	8	CD
차O선	F/9	Unknown	33	HD	16	LRD [¶]
신O배	M/13	Ureteral obstruction	70	HD	3	LRD
박O숨	F/13	Unknown	39	HD	12	LRD
박O희	F/18	Chronic GN	29	HD	43	CD
조O민	F/12	Crescentic GN	73	PD	3	LRD
김O은	F/19	Chronic GN	29	HD	44	CD
김O룡	M/14	Congenital anomaly	25	HD	5	LRD
이O미	F/14	Unknown	52	HD	4	CD
양O호	M/17	Chronic GN	94	PD	60	CD
김O애	F/17	Reflux nephropathy	64	HD	8	LRD
이O화	F/18	Membranous proliferative GN	158	PD	48	LRD
이O현	M/15	Ureteral obstruction	164	PD	14	LRD
김O석	M/19	Unknown	74	PD	24	LRD
서O호	M/20	Reflux nephropathy	70	HD	24	LRD

*GN: glomerulonephritis, [†]HD: hemodialysis, [‡]PD: peritoneal dialysis, [§]CD: cadaveric donor, [¶]LRD: living related donor

이식신의 1년 생존율은 88%, 5년 생존율은 36% 였다(Fig. 1). 이식신 생존율에 미치는 인자에 대한 분석은 본 연구에 포함된 증례 수가 너무 적어 통계적인 처리가 곤란하였다. 거부반응은 6명(35.2%)의 환자에서 관찰되었다. 그 중 급성 거부반응이 2례였고, 만성 거부반응은 5례에서 관찰되었다.

3. 신장이식 후의 성장에 대한 평가

신장이식을 받은 17명 중 마지막 추적 관찰 당시 20세가 넘는 14명을 대상으로 신장이식이 최종 성인 신장치에 미치는 영향에 대한 분석을 실시하였다. 14명의 환자 중에서 2명은 추적관찰 기간 중에 이식신을 소실하였는데, 당시 나이가 모두 19세를 넘었으며 그 후로는 신장의 증가가 거의 관찰되지 않았다. 본 연구에 포함된 모든 환아들은 GH 치료를 받지 않았다. 10명에서 신장이식 후 최종 추적관찰 기간까지 신장의 증가(1.0-23.0 cm)가 나타났다. 신장의 증가가 관찰된 환자군의 이식 당시의 평균연령은 15.7±2.3세였으며 평균 투석 기간은 20.8±19.8개월이었다.

나머지 4명은 신장의 증가가 거의 없었는데 이들의 평균 연령은 19.2±0.6세였으며 평균 투석 기간은 38.0±10.6개월이었다. 신장이식 후에 신장의 증가가 있었던 환자군은 신장의 증가가 거의 없었던 환자군에 비해 신장이식 당시의 연령이 더 어렸으며 투석 기간도 더 짧았으나 수치가 낮아 의미는 없어 보인다. 최종 신장치는 여자 8명의 경우 154.5±12.1 cm(135.8-160.0 cm)이었고, 남자 6명의 경우는 162.8±10.0 cm (143.0-172.5 cm)이었다.

신장이식이 성장에 미치는 영향을 평가하기 위하여 신장이식 전 후의 신장 SDS를 산출하였다(Table 2). 전체 환자군의 신장이식 전 신장 SDS는 -1.95로 신장이식 후 신장 SDS -1.53와 비교하였을 때 신장 SDS는 호전되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.4474$). 환자 개개인을 대상으로 한 신장이식 전 후의 신장의 변화도 모두에서 통계적으로 유의하지 않았다.

공여자 상태에 따른 신장이식 후의 성장상태를 평가하기 위하여 공여자 군에 따른 신장 SDS를 산출하였다. 연구 대상의 키 차이가 크므로

Table 2. Height Standard Deviation Score before and after Renal Transplantation

Name	Follow up(month)	Before transplantation		After transplantation		diffSDS [§]
		height(cm)	Ht SDS [†]	height(cm)	Ht SDS	
김○란	69	161.0	0.12	160.0	0.08	0.20
이○환	116	152.0	2.43	165.0	1.47	0.95
박○우*	39	124.0	3.24	143.0	4.84	1.60
차○선*	33	127.0	0.96	150.0	0.12	0.84
신○배	70	143.0	1.46	162.5	1.78	0.32
박○숨*	39	144.0	1.80	147.0	2.57	0.77
조○민	73	153.0	1.47	153.0	1.47	0
김○은	29	135.0	5.02	135.8	4.88	0.14
김○룡*	25	132.0	2.21	153.0	1.36	0.85
이○미	52	153.0	0.87	157.6	0.46	0.41
이○화	158	160.0	0.09	160.0	0.08	0.01
이○현	164	157.0	1.66	163.0	1.82	0.16
김○석	74	170.0	0.56	170.0	0.59	0.03
서○호	70	172.5	0.07	172.5	0.07	0

*OOO: patient that did not reach final adult height, [†]Ht SDS: height standard deviation score, [§]diffSDS: (Ht SDS after transplantation) (Ht SDS before transplantation)

신장이식 전후의 각각의 신장 SDS차이를 이용하여 diffSTAT(신장차 효과)라는 변수를 만들어 점정하였으나 생존 혈연 공여자군과 사체 공여자군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($P=0.2597$). 신장이식 전후의 신장 SDS를 산출하여 같은 방법으로 통계적인 분석을 하였을 때 생존 혈연 공여자군과 사체 공여자군 사이에는 유의한 차이가 없었다($P=0.3077$).

아직 최종 신장치에 이르지 못한 2명의 환자에서 신장이식 전부터 GH 치료를 각각 26개월, 12개월 동안 시행하였다. 이들의 연령은 각각 12.8세와 14.4세였다. 치료 전 일년간의 평균 신장 증가치인 5.8 cm, 3.0 cm에 비해 GH 치료 후에는 각각 11 cm, 2 cm의 신장 증가가 관찰되어 환자 1명에서는 단기간의 성장 증가가 현저하였다. 그러나 GH 치료 전의 신장 SDS는 각각 -2.54, -2.21에서 GH 치료 후 신장 SDS인 -2.49, -2.82와 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다. GH 치료 기간 중에 별다른 부작용은 나타나지 않았다.

고 찰

면역학의 발전, 효과적인 면역 억제제의 개발, 수술 수기와 보존적 치료 방법의 발전 등과 함께 신장이식 성공률은 급격히 향상되었다. 신장이식의 성공률이 성인에 비해 저조하기는 하지만 소아에서 신장이식은 정상적인 신체발육 및 정신발달을 가능하게 하는 최선의 방법으로 간주되고 있다. 그 이유로는 사망률(mortality)이 낮고, 인지기능의 발달이 더 향상되고, 신장(height)의 성장, 그리고 삶의 질이 나아지기 때문이다[8]. 어린 연령에서 신장이식은 이식신 생존율 자체에서는 성인에 비해 불리하나, 이식 후 성장에 유리하므로 조기에 신장이식하는 것이 좋다[10].

소아 이식신 생존율에 영향을 미치는 위험인자는 수여자의 연령, 공여자의 종류, 공수여자간의 혈액형 적합도, 면역 억제제의 종류, 원인 신질환

등이 알려져 있다. 이중 이식신 생존율에 영향을 미치는 가장 강력한 위험인자는 수여자의 나이이다[11, 12]. 소아 신장이식이 성인에 비해 상대적으로 낮은 이식신 생존율을 나타내는 원인으로서는 첫째, 성인에 비하여 거부반응의 빈도가 높고, 둘째, 신장이식 후 원발 질환의 재발, 셋째, 동·정맥 혈전증이 있다고 하였다[13]. 1997년 국내 보고된 전국적인 이식신 소실에 대한 1년과 5년 생존율은 93%, 70%이다[7]. 본 원에서의 시행한 이식신의 1년 생존율은 88%, 5년 생존율은 36%로 이식신의 5년 생존율이 낮았는데 이런 차이는 증례수가 작아 적절한 평가를 하기는 힘들었다. 이식신 상실의 흔한 원인은 만성 거부 반응(32.5%) 급성 거부 반응(15%) 동·정맥 혈전증(12%) 순이었다[14]. 이렇게 만성 거부 반응이 많은 이유는 근본적으로 소아가 약물 역동학적 측면이나 면역학적으로 성인과 다르기 때문인데, 소아에서는 성인보다 cyclosporin A의 대사가 더 빠르고 소장의 제한된 흡수 면적으로 인해 잘 흡수되지 않으므로 적절한 혈중 농도를 유지하기 어렵다[15-18]. 그리고 소아는 면역학적 반응도가 높아 거부 반응이 쉽게 일어날 수 있으므로 거부반응의 위험성이 높다[19]. 또한 면역억제제 사용으로 인한 부작용으로 외모상의 변화를 일으켜서, 약물에 대한 치료 순응도가 낮아져서 적절한 혈중 농도를 유지하지 못할 수가 있다. 그러므로 소아에서는 주기적인 혈중 약물 농도 측정과 보호자와 환아에 대한 지속적인 교육과 집중 관리가 필요하다.

만성 신부전 환아에서 성장지연에 관여하는 요인들은 복합적이다[1-3]. 알려진 중요한 요인들을 살펴보면 만성 신부전이 발생한 시기, 만성 신부전의 원인 사구체 혹은 기타 신질환의 종류와 진행 양상, 산혈증의 정도, 영양결핍, 신성 골이영양증, 만성 빈혈, GH 저항성 그리고 사춘기 기간 중의 사춘기 성장 촉진(pubertal growth spurt)의 감소 등을 들 수 있다[1]. 고식적 치료를 받는 만성 신부전 환아 평균 신장은 투석치료와 신장

이식을 실시할 당시의 역연령을 기준으로 하였을 때, 신장 SDS는 각각 같은 성과 나이를 일치시킨 정상 대조군에 비해 현저하게 감소되어 있으며, 성장지연이 이미 확립되어 버리면 투석 치료를 실시하는 데도 불구하고 성장지연은 지속적으로 진행된다[2]. 신장이식을 실시하더라도 이미 지연된 성장의 감소분은 회복되지 못한다[9, 11-13].

만성 신부전 환자의 성장에 영향을 미치는 다른 인자로는 투석기간을 들 수 있는데, 최근 투석기간을 거치지 않고 바로 신장이식을 하는 무투석이식(kidney transplantation without prior dialysis)도 시행되고 있다. Cransberg 등[32]은 무투석이식은 투석을 시행한 후 신장이식을 하는 경우와 비교하여 정신적, 육체적 성장에 도움을 준다고 보고하였다. 이는 투석기간이 짧을수록 성장 장애에 미치는 영향이 작다는 것을 뒷받침해 준다.

만성 신부전 환자에서는 시상하부-뇌하수체-성선 축의 변형으로 인하여 성 호르몬 증가에 따른 GH 분비가 불충분하며, 사춘기 발현이 평균 2.5년 이상 지연되고, 사춘기 기간은 오히려 짧아서 성장 촉진의 기간은 남아에서는 1년, 여아에서는 1.5년 정도 단축된다[3]. Schaefer 등[21]은 만성 신부전 환자에서 사춘기 이전 성장속도는 정상소아의 45%에 불과하지만 사춘기 발현이 2.5년 정도 지연되므로 해서 사춘기 이전기간 동안의 전체 성장은 정상 소아와 별다른 차이가 없다고 하였다. 그러나 사춘기 동안의 성장은 남녀 모두에서 정상 소아와 비교했을 때 각각 58%, 48%에 불과하여 최종 신장치는 결국 신장 SDS 상 각각 -2.9, -2.3라고 보고하였다. Gorman 등[2]에 의하면 651명 만성 신질환 환자에서 41% 이상이 의학적인 도움에도 불구하고 저신장에 이르게 된다고 보고하였다.

채 등[5]은 36례의 소아를 대상으로 신장이식 6, 12, 18, 24개월에 성장에 대한 평가를 하였는데, 13세 이전에 신장이식을 받은 환아들은 정상

소아에 비해 성장이 지연되기는 하였지만, 신장이식 12, 24개월 이후에는 성장이 그 연령의 평균치에 근접하였다고 하였으며, 13세 이후에 신장이식을 받은 환아들은 술 후 시간이 경과해도 성장의 큰 변화는 보이지 않았다고 하였다. Bosque 등[22]은 15세를 기준으로 그 이하의 연령층에서는 5%미만의 성장 촉진이 있었다고 하였다. 그러나 신장이식 후 성장에는 연령뿐만 아니라 장기적인 스테로이드 사용에 의한 영향[19], 신기능 등의 복합적 요인이 관여한다. 신장이식 당시 수여자의 나이가 어릴수록[19, 23, 24], 이식신이 정상 신사구체 여과율을 유지할수록[23, 25] 신장이식 후에 성장이 촉진되며, 신기능이 정상일 경우에는 Steroid의 용량을 낮게 유지하거나 격일 요법을 시행하는 것이 성장을 촉진시키는 데 도움이 된다고 하였다[26]. 그러나 김 등[27]은 신장이식 후 46개월간 추적 관찰하였으나 뚜렷한 성장의 증가는 보이지 않았다고 보고하였다.

만성 신부전을 앓고 있는 환아는 GH-인슐린양 성장 인자(Insulin-like growth factor, IGF)-인슐린양 성장 인자 결합 단백질(Insulin-like growth factor binding protein, IGFBP) 축의 많은 변화를 초래한다. 이 경우 GH의 파상적 분비는 증가하는 반면 대사적 청소율은 오히려 감소하여 혈중 GH 농도는 증가한다. 이는 IGF-I 농도의 증가를 초래하게 되지만 요독증 상태 하에서는 간에서의 IGF-I 생성이 감소되어 혈중 IGF-I 농도는 정상 범위를 유지하게 된다. 그러나 혈중 IGFBP-1, -2, -4, -6의 증가로 인해 IGF-I 생체이용률(bioavailability)은 오히려 저하된다[28, 29]. 이러한 환아들에게 생리적 용량 이상의 GH를 투여함으로써 해서 IGF-I의 증가를 유발시켜 그 생물학적 활성도를 높임으로써 해서 GH이 말초 저항성을 극복하게 되어 성장을 가능하게 한다는 보고도 있다[30]. 그러나 많은 다른 연구[19, 31-33]에서 저 용량의 GH 치료는 치료 효과가 미약하다는 사실을 입증하였다. 사춘기 이전의 2세 이상 소아가 신장이 3백분위수 미만

이거나 일년 동안의 성장 속도가 50백분위수 미만일 경우 GH 치료의 적응이 되는데, 성장 지연이 확립되기 이전에 조기에 실시하는 것이 효과적이다. 일반적으로 GH 치료 후 첫 해의 성장 속도 증가는 치료 전에 비해 약 2배 정도가 된다. GH를 장기간 투여할 경우 지속적인 성장 증가가 가능하며 결국에는 최종 신장치의 증가를 가져온다는 결과들이 보고되어 있다. GH 치료는 만성 신부전의 고식적인 치료 중에 시행할 것을 권유하고 있으며, 투석을 시작했을 경우에도 초기에 가장 현저한 효과가 있음이 보고되어 있다 [2, 8, 14]. Fine과 Stablein[34]은 신장이식 후 GH를 치료한 경우 2년간은 큰 성장을 보였으나, 최종적으로는 만성 신부전 환자에게 조기에 GH 치료를 한 것보다 성장 측면에서 열세를 보인다고 하였다.

본 연구에서는 대상 환자 군의 증례수가 작아서 명확한 결론을 유도하는 데는 한계가 있었지만, 전체 환자군에서 신장이식 전 신장 SDS는 -1.95로 신장이식 후 신장 SDS인 -1.53와 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 환자 개개인을 대상으로 한 신장이식 전후의 변화도 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 생존혈연 공여자군과 사체 공여자군 사이의 신장이식 후 신장의 변화도 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 본 연구에 포함된 환자들의 대부분에서 사춘기 연령 이후에 신장이식이 이루어졌고, 증례의 수가 통계적인 처리를 하기에는 작다는 한계를 가지고 있지만 신장이식 그 자체만으로는 신장이식 전부터 나타난 성장저하를 치료하지 못한다는 사실을 뒷받침해 주고 있다. 그러므로 만성 신부전 환자에서 신장이식 후 보다 효과적인 성장의 증대를 기대하기 위해서는 초기 만성 신부전의 고식적 치료 시기에 대사 및 영양장애의 효율적 관리, 빈혈 조절 등 성장증진을 위한 일반적인 치료와 함께 GH 치료를 이용한 적극적인 성장증진을 유도하는 것이 필요하며, 성장이 완성되기 전 초기 신장이식을 권장하고 무투석이식과 같이 투석치료

기간을 가능한 단축하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

한 글 요약

목적: 소아 신장이식 환자의 현황을 파악하고, 특히 신장이식이 이식 후 성장에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

방법: 1992년 4월부터 2004년 6월까지 인제대학교 부속 부산백병원에서 소아 신장이식을 받은 17명의 환자를 진료 기록지를 통하여 연령 및 성별 분포, 원인 질환, 공여자 분석, 환자 생존율, 이식신 생존율, 신장이식 후 경과, 신장이식 후 성장과 발달 등을 후향적 분석하였다.

결과: 신장이식을 시행한 17명(남자 8명, 여자 9명)의 이식 당시 평균연령은 15.8±3.5세였다. 신장이식 전까지 투석 기간은 평균 22.4±18.0개월이었다. 공여자는 생존 혈연 공여자가 11명, 이중 부모가 10명, 형제가 1명이었으며, 사체 공여자는 7명이었다. 환자들의 1년, 5년 생존율은 각각 100%였고, 이식신의 1년, 5년 생존율은 각각 88%, 36% 이었고, 이식신 기능상실의 가장 많은 원인은 만성 거부반응이었다. 14명 중 10명에서 신장이식 후 최종 추적관찰 기간까지 신장 증가(1.0-23.0 cm)가 나타났다. 최종 신장치는 여자 8명의 경우 154.5±12.1cm(135.8-160.0 cm) 이었고, 남자 6명의 경우는 162.8±10.0 cm(143.0-172.5 cm)이었다. 전체 환자군의 신장이식 전 신장 SDS는 -1.95로 신장이식 후 신장 SDS -1.53와 비교하였을 때 신장 SDS는 호전되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.4474$). 환자 개개인을 대상으로 한 신장이식 전후의 신장의 변화도 통계적으로 유의하지 않았다. 생존 혈연 공여자군과 사체 공여자군 사이에도 유의한 차이가 없었다($P=0.3077$).

결론: 본 연구는 신장이식 자체만으로는 신장이식 전부터 나타난 성장저하를 치료하지 못한다는 사실을 뒷받침해 주고 있다. 그러므로 만성

신부전 환아에서 신장이식 후 보다 효과적인 성장의 증대를 기대하기 위해서는 초기 만성신부전의 고식적 치료시기에 대사 및 영양장애의 효율적 관리, 빈혈 조절 등 성장증진을 위한 일반적인 치료와 함께 성장호르몬 치료를 이용한 적극적인 성장증진을 유도하는 것이 필요하며, 조기 신장이식을 권장하고 투석치료 기간을 가능한 단축하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2002;17:450-5.
- 2) Gorman G, Fivush B, Frankenfield D, Warady B, Watkins S, Brem A, et al. Short stature and growth hormone use in pediatric hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1794-800.
- 3) Hokken-Koelega AC, Saenger P, Cappa M, Greggio N. Unresolved problems concerning optimal therapy of puberty in children with chronic renal diseases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14(Suppl 2):945-52.
- 4) Chun WS, Kwon MJ, Pai KS, Lee JS, Kim PK, Oh CK, et al. Clinical outcome of renal transplantation in Korean children in the cyclosporine(CsA) era. *Korean J Nephrol* 1994;13:307-16.
- 5) Chae JH, Kim MY, Yun IJ, Park HW, Ha JW, Ha IS, et al. Results of 76 pediatric renal transplantation at Seoul National University Hospital. *J Korean Soc Transplant* 1995;9:65-76.
- 6) Kim JJ, Lim JS, Moon IS, Kim YO, Ki YS, Bang BK, et al. Clinical study of kidney transplantation in children and adolescents. *J Korean Soc Transplant* 1996;10:117-22.
- 7) Kim PK. Renal transplantation in Korean children - Cooperative study -. *J Korean Soc Transplant* 1997;11:217-24.
- 8) Alicia M. Neu. Special Issues in Pediatric Kidney Transplantation. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:62-9.
- 9) North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study(NAPRTCS). 2004 Annual Report. Rockville, MD. EMMES Corporation, 2004
- 10) Tejani A, Sullivan K. Long-term following-up of growth in children post-transplantation. *Kidney Int Suppl* 1993;43:S56-8.
- 11) Avner ED, Chavers B, Sullivan EK, Tejani A. Renal transplantation and chronic dialysis in children and adolescents; The 1993 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1995;9:61-73.
- 12) Tejani A, Sullivan EK, Fine RN, Harmon W, Alexander S. Steady improvement in renal allograft survival among North American children: a five year appraisal by the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Kidney Int* 1995;48:551-3.
- 13) Kim SJ, Jung IM, Kim MY, Lee TS, Ha JW, Cheong HI, et al. Factors Affecting Graft Survival in 111 Pediatric (<20yr) Renal Transplantation. *J Korean Soc Transplant* 1997;11:225-33.
- 14) Seikaly M, Ho PL, Emmett L, Tefain A. The 12th Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatr transplant* 2001; 5:215-31.
- 15) Neiberger R, Weiss R, Gomez M, Greifer I, Tellis VA, Matas AJ. Elimination kinetics of cyclosporine following oral administration to children with renal transplants. *Transplant Proc* 1987;19:1525.
- 16) Burckart GJ, Venkataramanan R, Ptachinski RJ, Starzl TE, Griffith BP, Hakala TR et al. Cyclosporine pharmacokinetic profiles in liver, heart, and kidney transplantation patients as determined by high-performance liquid chromatography. *Transplant Proc* 1986;18:129-36.
- 17) Klare B, von Walter J, Hahn H, Emmrich P, Land W. Cyclosporin in renal trans-

- plantation in children. *Lancet* 1984;2:692.
- 18) Whittington PF, Emond JC, Susan H, Whittington SH, Baker AL. Small bowel length and the dose of cyclosporine in children after liver transplantation. *N Engl J Med* 1990;322:733-8.
 - 19) Ettenger RB, Blifeld C, Prince H, Steve Cho, Neil S, Fine RN. The pediatric nephrologist's dilemma: Growth after renal transplantation and its interaction with age as a possible immunologic variable. *J Pediatr* 1987;111:1022-5.
 - 20) Cransberg K, Smits JM, Offner G, Nauta J, Persijn GG. Kidney transplantation without prior dialysis in children: the eurotransplant experience. *Am J Transplant* 2006;6:1858-64.
 - 21) Schaefer F, Veldhuis JD, Jones J, Scharer K. Alterations in growth hormone secretion and clearance in peripubertal boys with chronic renal failure and after renal transplantation. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:1298-306.
 - 22) Bosque M, Mumian A, Bewick M, Haycock G, Chantler C. Growth after renal transplants. *Arch Dis Child* 1983;58:110-4.
 - 23) McEnery PT, Stablein DM, Arbus G, Tejani A. Renal transplantation in children. A report of North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *N Engl J Med* 1992;326:1727-32.
 - 24) Ingelfinger JR, Grupe WE, Harmon WE, Fernbach SK, Levey RH. Growth acceleration following renal transplantation in children less than 7 years of age. *Pediatrics* 1981;68:255-9.
 - 25) Pennisi AJ, Costin G, Phillips LS, Uittenbogaart C, Ettenger RB, Malekzadeh MH et al. Linear growth in long-term renal allograft recipients. *Clin Nephrol* 1997;8:415-21.
 - 26) Broyer M, Guest G, Gagnadoux MF. Growth rate in children receiving alternate-day corticosteroid treatment after kidney transplantation. *J Pediatr* 1992;120:721-5.
 - 27) Kim JH, Kim KS. Clinical analysis of children renal traqnsplantation: a report of 28 cases *Korean J Urol* 2002;43:547-50.
 - 28) Tonshoff B, Kiepe D, Ciarmatori S. Growth hormone/insulin-like growth factor system in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2005;20:279-89.
 - 29) Powell DR, Durham SK, Liu F, Baker BK, Lee PDK, Watkins SL et al. The insulin-like growth factor axis and growth in children with chronic renal failure: A report of the southwest pediatric nephrology study group. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;83:1654-61.
 - 30) Phillips LS, Fusco AC, Unterman TG, del Greco F. Somatomedin inhibitor in uremia. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:764-72.
 - 31) Haffner D, Schaefer F, Nissel R, Wuhl E, Tonssoff B, Mehls O. Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. *N Engl J Med* 2000;343:923-30.
 - 32) Gipson DS, Kausz AT, Striegel JE, Melvin TR, Astrom LJ, Watkins SL. Intraperitoneal administration of recombinant human growth hormone in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2001;16:29-34.
 - 33) Hertel NT, Holmberg C, Ronnholm KA, Jacobsen BB, Olgaard K, Meeuwisse GW et al. Recombinant human growth hormone treatment, using two dose regimens in children with chronic renal failure—a report on linear growth and adverse effects. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;5:577-88.
 - 34) Fine RN, Stablein D. Long-term use of recombinant human growth hormone in pediatric allograft recipients: a report of the NAPRTCS Transplant Registry. *Pediatr Nephrol* 2005;20:404-8.